UNIVERSITE DE LAUSANNE - FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE MEDECINE

DIRECTEUR : PROFESSEUR L.-R. FREEDMAN

TRAITEMENT CHIRURGICAL DE LA MALADIE DE BASEDOW

Evolution fonctionnelle à long terme.

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de Lausanne

pour l'obtention du grade de

docteur en médecine

par

JACQUELINE DUCOMMUN

originaire du Locle, des Ponts-de-Martel

et de Brot-Dessous (Neuchâtel)

LAUSANNE

TEX SA, Prilly
1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546816_0031

UNIVERSITE DE LAUSANNE – FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE MEDECINE

DIRECTEUR : PROFESSEUR L.-R. FREEDMAN

TRAITEMENT CHIRURGICAL DE LA MALADIE DE BASEDOW

Evolution fonctionnelle à long terme.

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de Lausanne

pour l'obtention du grade de

docteur en médecine

par

JACQUELINE DUCOMMUN

originaire du Locle, des Ponts-de-Martel

et de Brot-Dessous (Neuchâtel)

LAUSANNE

Université de Lausanne

Faculté de Médecine

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de M. le professeur

L.-R. FREEDMAN et Dr G. CHAPUIS, privat-docent,

et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée:

"TRAITEMENT CHIRURGICAL DE LA MALADIE DE BASEDOW"
Evolution fonctionnelle à long terme.

*présentée par M*ademoiselle Jacqueline DUCOMMUN,
Médecin diplômée de la Confédération Suisse,

pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 26 août *19* 77

Le Doyen:

Prof. G. FAVEZ

UNIV. LEIDEN BIBL.

IPF 2.75 1000

A Mademoiselle Dr B.R. SCAZZIGA , professeur associé, qui a bien voulu diriger cette thèse, vont mes sentiments de profonde gratitude ainsi que toute mon admiration.

Mademoiselle Dr E.-M. BROOKE (Département d'Informatique de l'Institut de Médecine Sociale et Préventive) a contribué à la partie statistique de ce travail. Qu'elle en soit très vivement remerciée.

Ma sincère reconnaissance s'adresse aux laborantines de la Consultation de Thyréologie et à Madame M. COURVOISIER pour leur précieuse collaboration.

CURRICULUM VITAE

Née le 11 avril 1947 à Neuchâtel, j'ai accompli ma scolarité dans cette ville et obtenu la Maturité Fédérale de type B en juin 1965. J'ai commencé mes études de médecine à l'Université de Neuchâtel, pour les poursuivre dès le 2ème examen propédeutique à Lausanne où j'ai obtenu le Diplôme Fédéral en juin 1972.

J'ai effectué ensuite un an de stage dans le Service de Médecine de l'Hôpital Communal de la Chaux-de-Fonds. Depuis octobre 1973, j'occupe un poste de médecin-assistant dans le Département de Médecine de la Clinique Universitaire de Lausanne.

INTRODUCTION .

Des progrès indéniables sont intervenus depuis 20 ans dans la recherche étiologique de la maladie de Basedow. L'association de cette affection avec d'autres entités réputées "autoimmunes" telles l'anémie de Biermer ou certaines myopathies (28) par exemple, a fait soupçonner une origine immunologique. Cette hypothèse a trouvé sa confirmation en quelque sorte lors de la découverte du LATS par Adams et Purves en 1957 (3) , puis d'une autre IgG le LATS - protector par Adams et Kennedy en 1967 (1, 2). La présence de ces immunoglobulines dans le sérum est toutefois considérée actuellement comme un épiphénomène (44) et il est vraisemblable que des mécanismes en relation avec l'immunité cellulaire (4, 15) jouent un rôle pathogénique important.

Les résultats de ces recherches n'ont pour l'instant pas débouché sur de nouvelles mesures thérapeutiques et il faut bien reconnaître que les divers traitements utilisés sont souvent peu satisfaisants. En effet, le traitement par les antithyroïdiens de synthèse, même s'il est correctement conduit, comporte 30 - 50% de récidives (25, 37, 40) après l'interruption de ces médicaments. L'iode radioactif présente l'inconvénient bien connu d'entrainer une évolution vers l'hypothyroïdie qui survient pour un bon nombre de cas durant les deux premières années suivant son administration (12, 31). Toutefois, depuis 1961, de nombreux auteurs ont clairement montré que le nombre des patients devenant hypothyroïdiens après un traitement radioisotopique continue de croître avec les années d'observation (12, 31).

Par ailleurs, le traitement chirurgical de la maladie de Basedow comporte aussi un risque d'évolution vers l'insuffisance thyroïdienne. La plupart des travaux publiés ne font

en général mention que de l'hypothyroïdie d'apparition précoce, en raison de durées d'observation relativement restreintes, si l'on fait abstraction des études de Nofal (31) et de Bronsky (8) qui s'étendent respectivement sur 16 et 30 ans. En réalité et contrairement à ce que l'on a souvent prétendu (10, 14, 23, 30, 32, 36), le nombre des patients présentant cette complication augmente au fur et à mesure que l'on s'éloigne de l'opération (6, 8, 19, 31). En revanche, on admet généralement que la fréquence des récidives de l'hyperthyroïdie après une strumectomie subtotale est voisine de 10% (24).

De nombreux facteurs ont été évoqués pour expliquer l'évolution précoce vers l'hypothyroïdie postopératoire. Il n'existe en fait pas de corrélation évidente avec les paramètres suivants : gravité de l'hyperthyroïdie (46), volume du goitre (19, 30, 41), âge, sexe (30, 46) ou traitement préalable par les antithyroïdiens de synthèse (19, 30). En revanche, la taille du reliquat chirurgical semble jouer un rôle si la quantité de tissu thyroïdien laissé en place est inférieure à un poids critique estimé généralement à 8 grammes (11). Les altérations morphologiques du type "thyroïdite lymphoïde en foyers" seraient aussi un facteur favorisant, surtout si l'infiltration lymphocytaire est très marquée (20, 43, 45). Pour certains auteurs, il existerait en outre une corrélation avec le taux des anticorps antithyroïde (27, 45), mais l'unanimité n'est pas faite sur ce point (31, 22), d'autant plus qu'il existe des cas de récidive parmi des patients présentant des anticorps nettement positifs (27).

Par ailleurs, l'étiologie de l'hypothyroïdie tardive reste encore obscure. On peut néanmoins présumer qu'elle est liée à la nature même de la maladie de Basedow dont la parenté avec la thyroïdite autoimmune semble très étroite.

ETUDE PERSONNELLE .

Le but de ce travail est d'observer l'évolution fonctionnelle à long terme de patients opérés pour une maladie de Basedow. Il s'agit d'une étude destinée à apporter un point de vue essentiellement clinique sur une attitude thérapeutique. Les problèmes inhérents à la technique chirurgicale proprement dite n'y seront par conséquent pas abordés.

Matériel

Le collectif étudié englobe tous les patients basedowiens traités chirurgicalement que nous avons pu suivre régulièrement dans le cadre de la Consultation de Thyréologie du Département de Médecine à partir de 1952 jusqu'à la fin de septembre 1975. Il comporte 370 sujets (280 démontrant un goitre diffus, 90 porteurs d'un goitre nodulaire), parmi lesquels on distingue 334 femmes et 36 hommes (♀ / ♂ 9/1).

Dans 316 cas, l'intervention chirurgicale, précédée par un bilan thyroïdien, a eu lieu entre 1952 et 1974. Le diagnostic de maladie de Basedow a été posé sur la base de données cliniques, biologiques et scintigraphiques, complétées, selon les cas, par un test de suppression à la triiodothyronine, pour écarter avec certitude la possibilité d'un adénome toxique, surtout dans le cadre des goitres nodulaires. Parmi les patients de ce groupe, 14 ont été perdus de vue en cours d'observation, pour différentes raisons, dont 3 décès.

54 malades opérés avant 1952 nous ont été adressés pour des contrôles réguliers seulement après l'intervention chirurgicale. Ils ont été inclus dans cette étude, car dans tous les cas nous avons pu admettre rétrospectivement qu'il

s'agissait d'une maladie de Basedow en nous fondant, le cas échéant, sur l'histologie, la notion anamnestique d'une ophtalmopathie ou la persistance de manifestations oculaires.

Depuis une quinzaine d'années, nous nous efforçons de poser l'indication opératoire en tenant compte des éléments suivants : goitre volumineux inesthétique ou provoquant des troubles compressifs, patients insuffisamment collaborants pour permettre d'envisager un traitement médicamenteux adéquat, intolérance aux thionamides (réactions cutanées allergiques, granulocytopénie, thrombopénie). Nous estimons également qu'il faudrait avoir recours à la chirurgie chez des sujets jeunes nécessitant l'administration de doses relativement élevées d'antithyroïdiens de synthèse pendant une période excessivement longue, en présence d'une hyperthyroïdie récidivant après une à deux cures médicamenteuses ou encore lorsqu'il importe de maîtriser rapidement l'hyperthyroïdie.

Aucun des patients inclus dans cette étude n'a été soumis préalablement à un traitement à l'iode radioactif ni à une strumectomie. L'intervention chirurgicale a eu lieu dans divers hôpitaux de Suisse romande et l'on peut par conséquent présumer qu'il n'y a pas d'homogénéité sur le plan technique.

En ce qui concerne l'âge auquel ces patients ont été opérés, il varie entre 13 et 75 ans pour les goitre diffus (moyenne : 35,7 ans) et entre 23 et 80 ans pour les sujets porteurs d'un goitre nodulaire (moyenne : 48,3 ans). (Fig. 1).

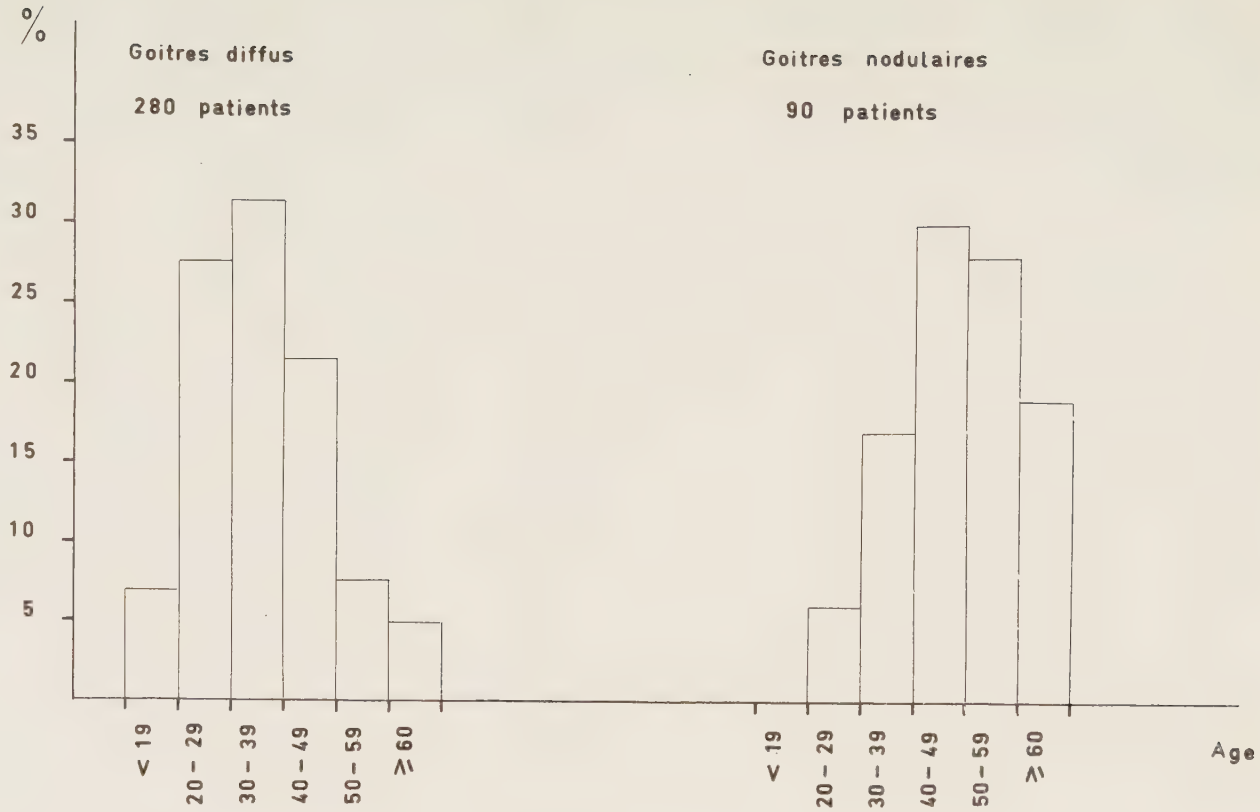

%
Goitres diffus
280 patients
Goitres nodulaires
90 patients
35
30
25
20
15
10
5
< 19
20 – 29
30 – 39
40 – 49
50 – 59
≥ 60
Age

Figure 1

Dans l'ensemble du collectif, on dénombre 19 cas de "thyroïdite chronique autoimmune en phase hyperactive", ce diagnostic ayant été posé rétrospectivement sur la base de l'histologie (infiltration lymphocytaire diffuse et très prononcée, centres germinatifs, présence éventuelle de cellules souches).

Méthodes

a). Surveillance au cours de l'observation.

Dans toute la mesure du possible, chaque patient est contrôlé à un intervalle de 3 à 6 mois durant la première année qui suit la strumectomie, puis nous procédons généralement à un bilan annuel ou tous les deux ans. Le malade est soumis à un examen clinique complété par des dosages biologiques dont le choix est dicté par l'anamnèse et les signes objectifs. Par contre, il ne subit qu'une seule exploration scintigraphique postopératoire.

b). Critères d'évaluation fonctionnelle.

Pendant toute la durée de l'observation, les patients ont été suivis par la même équipe médicale, ce qui permet une évaluation homogène des différents paramètres retenus dans chaque cas.

Pour admettre le diagnostic d'insuffisance thyroïdienne ou de récidive de l'hyperthyroïdie, la suspicion clinique, motivée par les symptômes et les signes classiques, doit être confirmée au moins par le résultat d'un examen de laboratoire usuel (T4 totale ou PBI) avec, si nécessaire, l'appoint de la mesure de la fixation de l'iode radioactif au niveau de la thyroïde.

Lorsque l'on suspecte une récidive de l'hyperthyroïdie, le dosage radioimmunologique de la triiodothyronine (T3) apporte un renseignement de valeur pour apprécier l'état fonctionnel (16, 26, 29). Il est particulièrement utile dans les cas où il s'agissait initialement d'une T3-toxicose. Cependant, un taux modérément élevé de T3 comme seul résultat pathologique et sans que la clinique n'évoque une hyperthyroïdie, peut être lié uniquement à l'intervention chirurgicale (26) et n'implique par conséquent aucune sanction thérapeutique. En revanche, une élévation nette de ce paramètre biologique, sans autre anomalie sur le plan du laboratoire, ni symptôme suggestif, impose des contrôles plus rapprochés, car elle est parfois le signe avant-coureur d'une récidive.

L'interprétation des valeurs de la TSH plasmatique dans le dépistage de l'hypothyroïdie est similaire (13, 42). Dans cette étude, nous ne tenons pas compte en effet d'une élévation isolée du taux de l'hormone thyréotrope si la clinique n'évoque pas une insuffisance thyroïdienne et si les résultats du laboratoire de routine sont normaux. Lorsqu'elle est modérée,une telle élévation témoigne d'un nouvel état d'équilibre postopératoire entre l'hypophyse et la thyroïde, si bien que la mise en route d'un traitement substitutif ne s'impose pas. Un taux franchement élevé de TSH constitue par contre bien souvent un signe précurseur d'une évolution ultérieure vers l'hypothyroïdie dont on ne peut pas prédire le délai d'apparition. Des patients présentant une telle anomalie doivent donc faire l'objet d'une surveillance particulièrement attentive.

L'analyse de la réponse thyréotrope à la stimulation par le TRH (Thyrotrophin Releasing Hormon) (18) obéit aux mêmes principes. S'il s'agit du seul paramètre de laboratoire évoquant une hypothyroïdie, c'est la clinique qui permettra de décider, en dernier ressort, s'il est nécessaire de prescrire un traitement substitutif.

c). Anticorps antithyroïde.

Cette recherche a été pratiquée dans 230 cas au Laboratoire de la Croix-Rouge à Berne. Nous ne ferons mention que des anticorps antithyréoglobuline, décelés par hémagglutination passive, car dans notre matériel les anticorps antimicrosome, caractérisés par la réaction de fixation du complément, sont très rarement positifs.

d). Analyse statistique.

Afin d'estimer la fréquence de l'hypothyroïdie post-opératoire, les renseignements concernant le collectif étudié ont été soumis à une analyse statistique selon la méthode dite "life table" (5). Celle-ci permet une évaluation prospective du risque d'évolution vers l'insuffisance thyroïdienne au fil des années qui suivent la strumectomie. Il s'agit d'une analyse particulièrement rigoureuse qui tient compte d'une part de la durée d'observation de chaque patient et fait intervenir d'autre part une correction mathématique pour les patients décédés ou perdus de vue qui étaient euthyroïdiens lors de la dernière consultation. L'importance de ce dernier point est indéniable

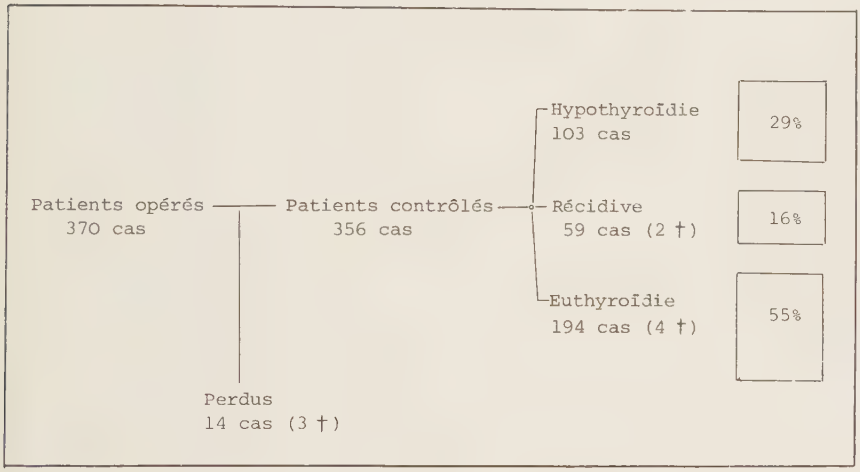
car ces sujets euthyroïdiens constituent certainement un "groupe à risque" en ce qui concerne l'évolution vers l'insuffisance thyroïdienne. Par conséquent, il ne serait par correct, sur le plan du calcul statistique, d'admettre sans autre qu'ils sont demeurés euthyroïdiens jusqu'à la fin de l'étude, sans prendre en considération la durée de l'observation.

Sur le plan pratique, la "life table method" permet de calculer l'incidence annuelle de l'hypothyroïdie qui s'exprime par le pourcentage de nouveaux cas d'insuffisance thyroïdienne observés au cours d'une année, par rapport au nombre de patients contrôlés durant cette même année. En procédant ainsi au fur et à mesure que le temps s'écoule après la strumectomie, on obtient le "pourcentage cumulatif" de l'hypothyroïdie par simple addition des valeurs annuelles d'incidence. Ce mode d'expression présente encore un intérêt de valeur, car il s'agit, à notre connaissance, de la seule méthode d'analyse statistique qui permette de comparer les résultats obtenus par différents auteurs. En effet, si l'on ne tient pas compte de la durée de l'observation, la fréquence de l'hypothyroïdie varie considérablement selon le collectif envisagé.

Les récidives de l'hyperthyroïdie sont exprimées globalement en pourcent du nombre total des patients contrôlés, car, contrairement à l'insuffisance thyroïdienne, leur fréquence n'augmente pas avec la durée de l'observation. Il s'agit d'une nouvelle poussée de la maladie et non pas d'une évolution fonctionnelle inéluctable et irréversible liée à l'histoire naturelle de la maladie de Basedow.

Résultats

I. Répartition globale des patients selon l'état fonctionnel à la fin de l'étude, sans tenir compte de la durée de l'observation. (Tableau I).



Tab. I

II. Répartition des patients contrôlés (356 cas) selon la durée de l'observation. Les chiffres entre parenthèses expriment le pourcentage des sujets contrôlés pendant chaque période envisagée (durée moyenne de l'observation: 9,9 ans).

(Fig. 2).

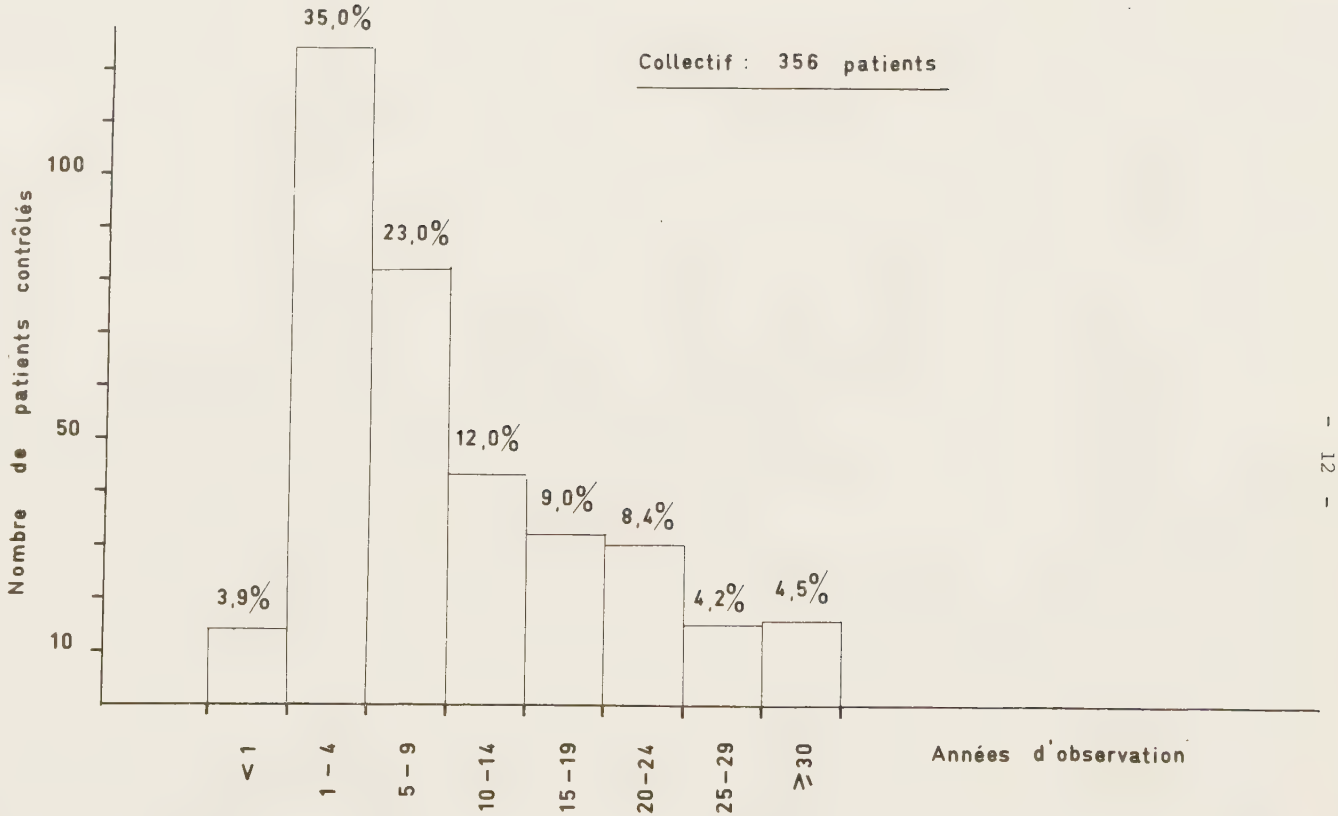

Collectif : 356 patients
Nombre de patients contrôlés
100
50
10
35,0%
23,0%
12,0%
9,0%
8,4%
4,2%
4,5%
3,9%
< 1
1 - 4
5 - 9
10 - 14
15 - 19
20 - 24
25 - 29
≥ 30
Années d'observation

Figure 2

III. Répartition des malades contrôlés (356 patients) en tenant compte de l'état fonctionnel et du recul de l'observation au moment de la dernière consultation. (Fig. 3).

En examinant ce graphique, on constate que le nombre des patients demeurés euthyroïdiens est relativement important compte tenu de la longue période d'observation. Bien que les récidives de l'hyperthyroïdie surviennent parfois à très longue échéance après la strumectomie, il n'y a pas d'augmentation de leur fréquence avec le temps, le chiffre exprimé par la dernière colonne se rapportant à un recul d'observation beaucoup plus long (20 à 42 ans).

Le problème de l'hypothyroïdie est exposé plus loin.

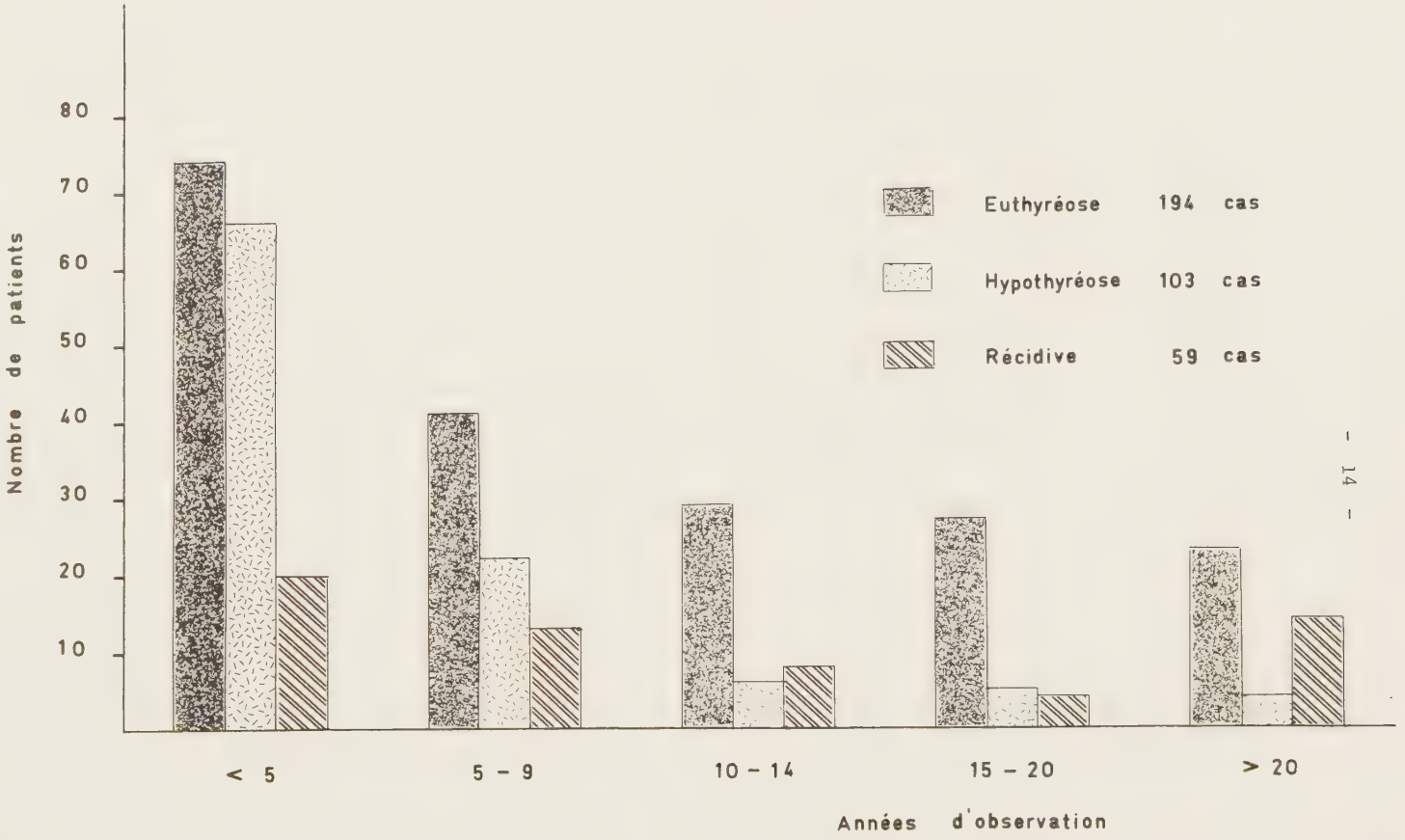

Nombre de patients
80
70
60
50
40
30
20
10
Euthyréose 194 cas
Hypothyréose 103 cas
Récidive 59 cas
< 5
5 – 9
10 – 14
15 – 20
> 20
Années d'observation

Figure 3

IV. Incidence cumulative de l'hypothyroïdie.

Le tableau II ainsi que les figures 4 et 5 représentent l'incidence cumulative de l'insuffisance thyroïdienne en fonction du temps. Seuls les patients qui ont pu être recontrôlés après l'opération (356 cas) sont pris en considération dans cette étude statistique effectuée selon la "life table method". Les courbes n'ont pas été établies au-delà de 30 ans, bien que quelques cas aient été suivis plus longtemps, leur petit nombre ne permettant en effet de tirer aucune conclusion valable.

Durée d'observation	Hypothyroïdie					
	Ensemble du collectif		Goitre diffus		Goitre nodulaire	
	Nombre de patients	% cumulatif	Nombre de patients	% cumulatif	Nombre de patients	% cumulatif
1 an	43	12,5	32	12,4	11	12,6
5 ans	73	23,0	58	24,5	15	19,5
10 ans	88	30,0	72	32,1	16	21,8
20 ans	99	38,0	81	42,0	18	29,6
30 ans	103	45,9	85	57,6	18	29,6

Tab. II

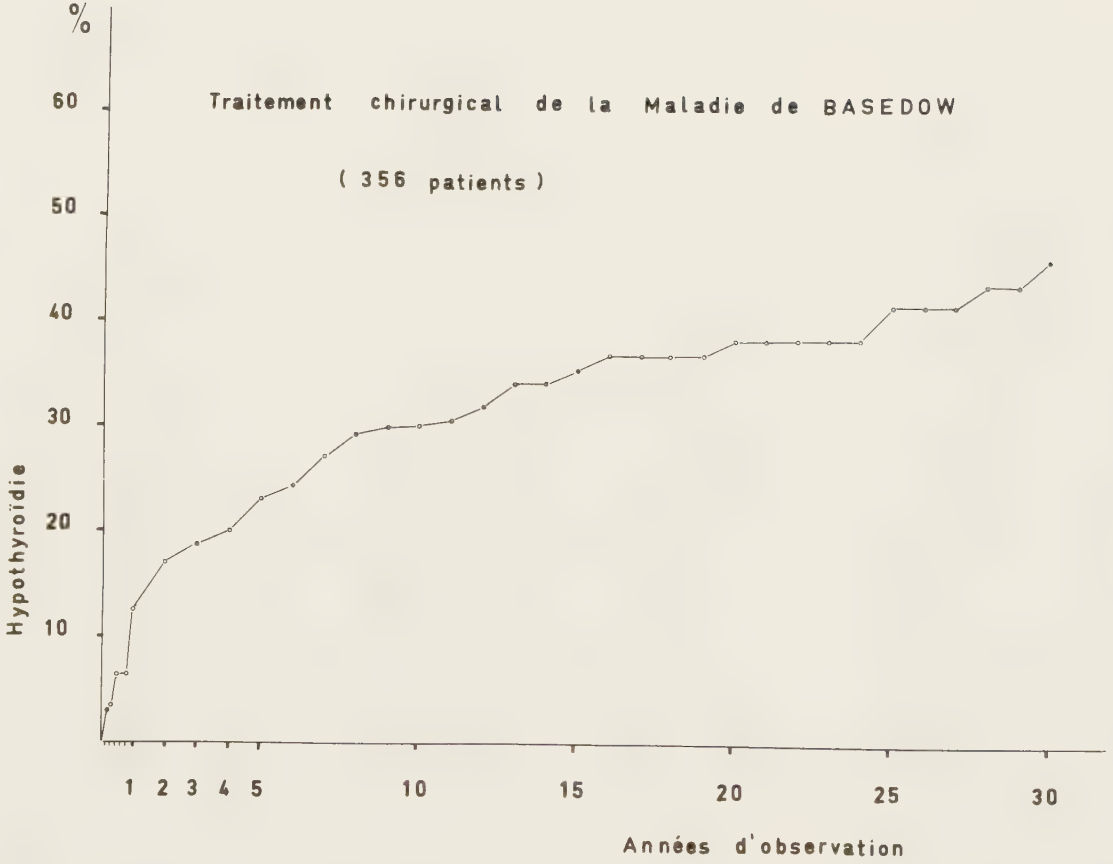

%
Traitement chirurgical de la Maladie de BASEDOW
(356 patients)
60
50
40
30
20
10
Hypothyroïdie
1 2 3 4 5 10 15 20 25 30
Années d'observation

Figure 4

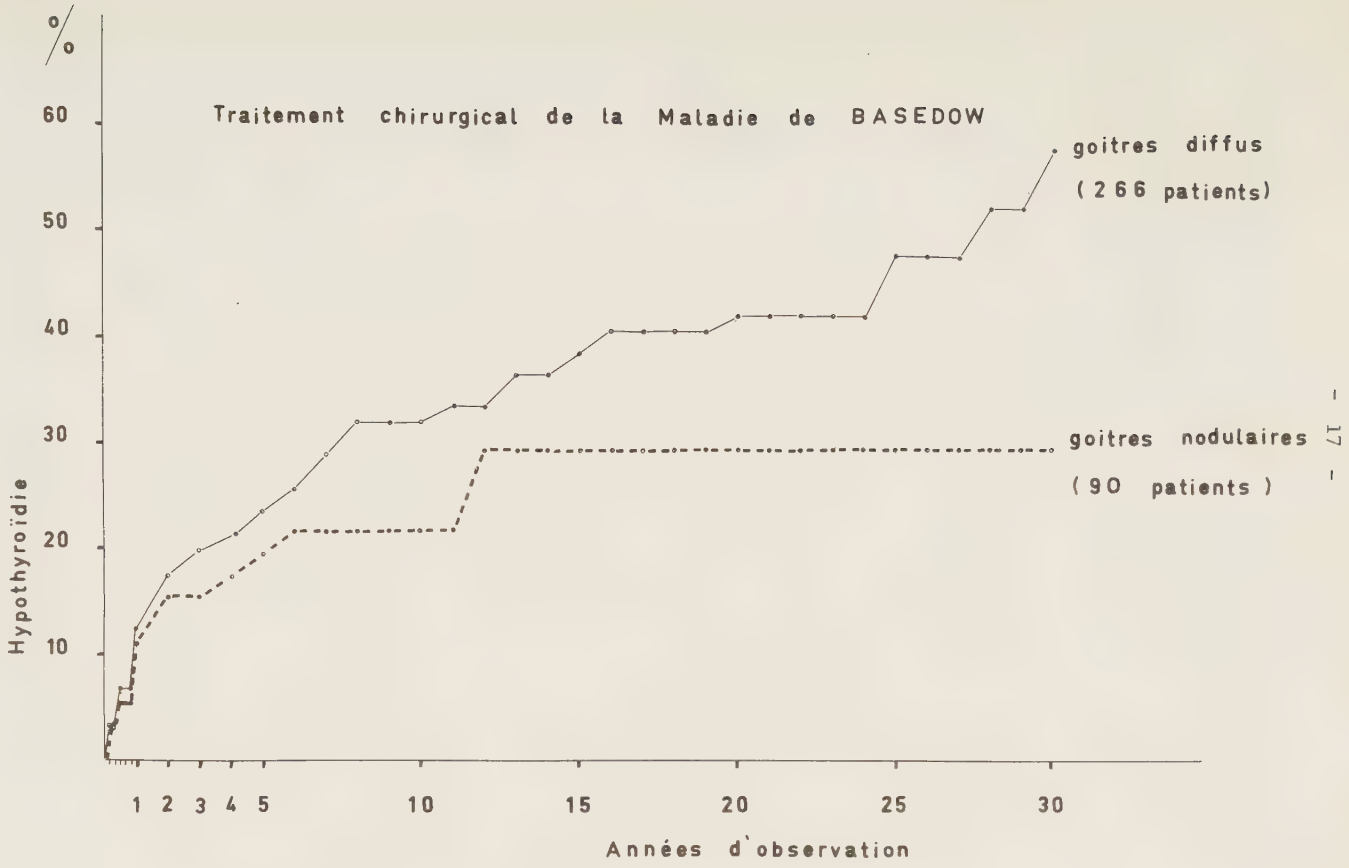

%
Traitement chirurgical de la Maladie de BASEDOW
goitres diffus
(266 patients)
goitres nodulaires
(90 patients)
Hypothyroïdie
60
50
40
30
20
10
1 2 3 4 5 10 15 20 25 30
Années d'observation

Figure 5

Les résultats de notre analyse statistique montrent que le nombre des patients développant une insuffisance thyroïdienne augmente continuellement au cours des années qui suivent la strumectomie. Cet accroissement n'est toutefois pas linéaire. En effet, sur notre graphique, la pente est plus accusée au cours de la première année et s'atténue ensuite progressivement, sans que la courbe ne dessine de plateau, même après 30 ans d'observation (Fig. 4). Si l'on distingue les patients porteurs d'un goitre diffus ou d'un goitre nodulaire (Fig. 5), on constate que ces derniers ont une plus faible tendance à évoluer vers l'hypothyroïdie, comme en témoigne l'aspect de chacune des courbes.

Abstraction faite de la première année après l'opération durant laquelle 12,5% des patients deviennent hypothyroïdiens, l'expression annuelle du risque d'évolution vers l'insuffisance thyroïdienne est exposée au tableau III par les valeurs de l'incidence moyenne se rapportant aux différentes périodes d'observation.

Temps écoulé depuis l'opération	Incidence annuelle moyenne de l'hypothyroïdie		
	Ensemble du collectif	Goitre diffus	Goitre nodulaire
1 - 4 ans	2,6%	3,0%	1,7%
5 - 9 ans	1,4%	1,5%	0,5%
10 - 14 ans	1,1%	1,2%	0,4%
15 - 30 ans	0,7%	1,2%	0,0%

Tab. III

V. Anticorps.

Répartition des patients (230 sujets) selon le taux des anticorps antithyréoglobuline (hémagglutination passive) en prenant en considération l'état fonctionnel. (Tableau IV).

AC HP	Euthyroïdie Nombre de cas	%	Hypothyroïdie Nombre de cas	%	Récidive Nombre de cas	%
Nég. 0-1/25 (205 cas)	105	52	65	31	35	17
+ 1/250-1/3000 (12 cas)	2	17	10	83	0	0
++ 1/15000-1/250000 (13 cas)	4	31	5	38	4	31
Total (230)	111		80		39	

Tab. IV

Le tableau V est le corollaire du tableau IV et exprime la répartition des patients (230 sujets) selon les 3 types d'évolution fonctionnelle, en tenant compte du taux des anticorps.

	AC nég.		Ac +		Ac ++	
	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%
Euthyroïdie 111 patients	105	94	2	2	4	4
Hypothyroïdie 80 patients	65	81	10	12,5	5	6,5
Récidive 39 patients	35	90	0	0	4	10
Total (230)	205		12		13	

Tab. V

La lecture de ces tableaux révèle tout d'abord que parmi la grande majorité des patients (89%), les anticorps ne sont pas détectables ou sont présents à des taux négligeables, quelle que soit l'évolution fonctionnelle.

Dans notre casuistique, les résultats négatifs ou très faiblement positifs se rencontrent avant tout chez les patients qui sont demeurés euthyroïdiens. En revanche, les taux nettement élevés se répartissent de façon homogène parmi les 3 groupes de sujets, indépendamment de l'évolution fonctionnelle. Toute tentative d'interprétation statistique de ces données est cependant rendue illusoire en raison du petit nombre de cas présentant des anticorps positifs à un titre important (5,6%). C'est pourquoi nous n'avons pas soumis ces résultats à une analyse plus poussée.

VI. Thyroïdite chronique.

Dans 19 cas, le diagnostic de "thyroïdite auto-immune en phase hyperactive" a été retenu rétrospectivement sur la base de l'histologie. L'évolution fonctionnelle de ces patients est indiquée au tableau VI.

EVOLUTION POSTOPERATOIRE	THYROIDITE CHRONIQUE NOMBRE DE PATIENTS
EUTHYROIDIE	5
HYPOTHYROIDIE	14
RECIDIVE	0

Tab. VI

Il est particulièrement intéressant de relever que la recherche des anticorps antithyroïde s'est avérée négative pour la majorité de ces patients, dans une proportion toutefois nettement moindre que pour l'ensemble du collectif. (Tableau VII).

	AC négatifs Nombre de cas	AC + Nombre de cas	AC ++ Nombre de cas
Thyroïdite chronique 19 patients	11 (59%)	6 (31%)	2 (10%)

Tab. VII

DISCUSSION .

Le collectif étudié présente la double particularité d'avoir été suivi par une équipe médicale stable et pendant une longue période de surveillance qui s'étend sur plus de 15 ans pour le 26% des cas et qui est comprise entre 5 et 15 ans pour le 34% des sujets.

En examinant les résultats obtenus, on est d'emblée frappé par le pourcentage élevé des récidives de l'hyperthyroïdie (16%), les chiffres relevés dans la littérature allant de 2,5 à 14%. (Tab. VIII).

AUTEURS	COLLECTIF	NOMBRE DE PATIENTS SUIVIS	NOMBRE DE RECIDIVES (%)	DUREE D'OBSERVATION (ANNEES)
Byrd (9)	100	80	2 (2,5)	1 - 30
Taylor (41)	43	43	2 (4,5)	1 - 4
Green (20)	251	236	19 (8)	5 - 7
Saxena (36)	52	52	3 (6)	1 - 20
Beahrs (6)	379	355	12 (3,3)	1 - 10
Olsen (32)	285	198	13 (7)	1 - 10
Hedley (23)	254	179	9 (6,2)	moy.:9,2
Michie (30)	278	278	4 (1,4)	1 - 5
Sawyers (35)	254	190	8 (4,2)	1 - 10
Grisoli (21)	135	78	11 (14)	1 - 5
Gough (19)	235	185	8 (4,3)	moy.:5,5
Evered (14)	89	76	3 (3,9)	1 - 7

Tab. VIII

Dans notre collectif, 7 patients parmi les 59 sujets qui ont présenté une récidive (12%) rechutent au cours de la première année suivant l'opération. Dans certains cas, un tel échec thérapeutique pourrait être mis sur le compte d'une exérèse parcimonieuse. Cependant, vu le potentiel régénératif du reliquat chirurgical, bien souvent tout à fait remarquable, on peut concevoir qu'une récidive survienne précocément, malgré une strumectomie correctement effectuée. Pour la plupart, les récidives de l'hyperthyroïdie s'observent après 5 ans et jusqu'à 40 ans après l'intervention (66%). Ces récidives, relativement tardives, sont vraisemblablement dues à une nouvelle poussée de la maladie de Basedow.

Le problème de l'insuffisance thyroïdienne est plus complexe. Si l'on exprime la fréquence de cette complication par le nombre de patients devenus hypothyroïdiens se rapportant à la totalité du collectif (pourcentage global) et sans tenir rigoureusement compte de la durée de l'observation, les données de la littérature se dispersent considérablement (5,1 à 49%). (Tableau IX).

AUTEURS	COLLECTIF	NOMBRE DE PATIENTS SUIVIS	NOMBRE D'HYPO-THYROIDIES(%)	DUREE D'OBSER-VATION (ANNEES)
Byrd (9)	100	80	5 (5,6)	1 - 30
Taylor (41)	43	43	4 (9,3)	1 - 4
Green (20)	251	236	12 (5,1)	2 - 12
Saxena (36)	52	52	18 (35)	1 - 20
Nofal (31)	121	121	34 (28)	1 - 16
Beahrs (6)	377	355	152 (42,8)	1 - 10
Bronsky (8)	356	356	53 (15)	1 - 38
Olsen (32)	285	198	50 (25)	2 - 15
Hedley (23)	254	146	53 (36,3)	moy.:9,3
Michie (30)	278	278	137 (49)	2 - 6
Grisoli (21)	135	78	15 (19)	1 - 5
Schaison (39)	536	82	32 (39)	3 - 9
Gough (19)	235	195	18 (9,7)	moy.:5,5
Young (46)	69	69	19 (27,5)	---
Evered (14)	89	76	13 (17,1)	1 - 7

Tab. IX

Des études effectuées chez des patients basedowiens traités à l'iode radioactif ont clairement démontré que l'hypothyroïdie post-thérapeutique est un phénomène lié au temps (12, 17, 31), expliquant l'augmentation progressive du nombre des patients présentant cette complication au cours des années de surveillance. Par analogie, on en est donc venu depuis une douzaine d'années (20) à considérer aussi la durée de l'observation chez les patients traités chirurgicalement, une surveillance à long terme paraissant dès lors indispensable, ce qui n'a pas toujours été la règle précédemment.

La plupart des auteurs admettent actuellement que le nombre des malades opérés devenant hypothyroïdiens croît avec la durée de l'observation (6, 8, 19, 20), bien que l'unanimité ne soit pas faite sur ce point (10, 14, 23, 30, 32).

Sur le plan de l'analyse statistique, l'expression d'un pourcentage global de l'insuffisance thyroïdienne ne permet pas de comparer les résultats des différents auteurs, car ces études recouvrent souvent des périodes d'observation très variables. Dans les travaux récents, la fréquence de l'hypothyroïdie est généralement exprimée par un pourcentage cumulatif, obtenu sur la base des valeurs de l'incidence annuelle (8, 20, 32, 36). Ces statistiques ne font toutefois intervenir aucune correction pour les sujets décédés ou perdus de vue.

La méthode d'analyse dite "life table" ayant été utilisée par différents auteurs pour évaluer la fréquence de l'hypothyroïdie après un traitement à l'iode radioactif (17, 31), nous l'avons appliquée dans cette étude, car elle présente des intérêts multiples. Son originalité consiste à calculer le risque d'évolution vers l'insuffisance thyroïdienne en tenant compte des données complètes de l'observation et en offrant l'avantage de retrancher en temps voulu par une correction mathématique les malades perdus de vue ou décédés. Il s'agit d'une méthode d'analyse stricte et sévère qui permet de réduire les causes d'erreur au minimum.

A notre connaissance, un seul auteur a eu recours à cette méthode statistique. Il s'agit de l'étude de Nofal (31) dont les résultats indiqués dans le tableau X sont comparables aux nôtres.

	Pourcentage cumulatif("life table method")				
	1 an	5 ans	10 ans	20 ans	30 ans
Nofal (31)	25%	31%	39%	-	-
Etude présente	12,6%	23%	30%	38%	46%

Tab. X

Dans l'étude présentée ici, il est frappant de constater que la fréquence de l'hypothyroïdie exprimée par un pourcentage global est de 29%, alors que si l'on fait intervenir la "life table method", on atteint le chiffre de 46% pour la durée maximum de l'observation (30 ans). Bien que l'incidence annuelle de l'insuffisance thyroïdienne diminue au cours des ans, cette complication est un phénomène progressif et continu, comme le fait clairement ressortir l'aspect de la courbe cumulative (Fig. 4) qui n'atteint pas un plateau.

La fréquence de l'insuffisance thyroïdienne varie selon le type de goitre envisagé. En accord avec les données de la littérature (31) et si l'on tient compte du pourcentage global, il y a moins d'hypothyroïdies post-opératoires parmi les goitres nodulaires (18 patients, soit 20%) que parmi les goitres diffus (85 patients, soit 32%). Cette différence se marque de façon particulièrement nette si l'on considère les taux d'incidence annuelle (Tab. III) et le pourcentage cumulatif de l'insuffisance thyroïdienne indiqué à la Fig. 5.

Il est intéressant de comparer l'évolution à long terme des patients opérés à celle d'un groupe de malades traités à l'iode radioactif dans le cadre de la Consultation de Thyréologie de Lausanne (38) et suivis selon les même critères. Les résultats ont été analysés également par la "life table method". (Fig. 6).

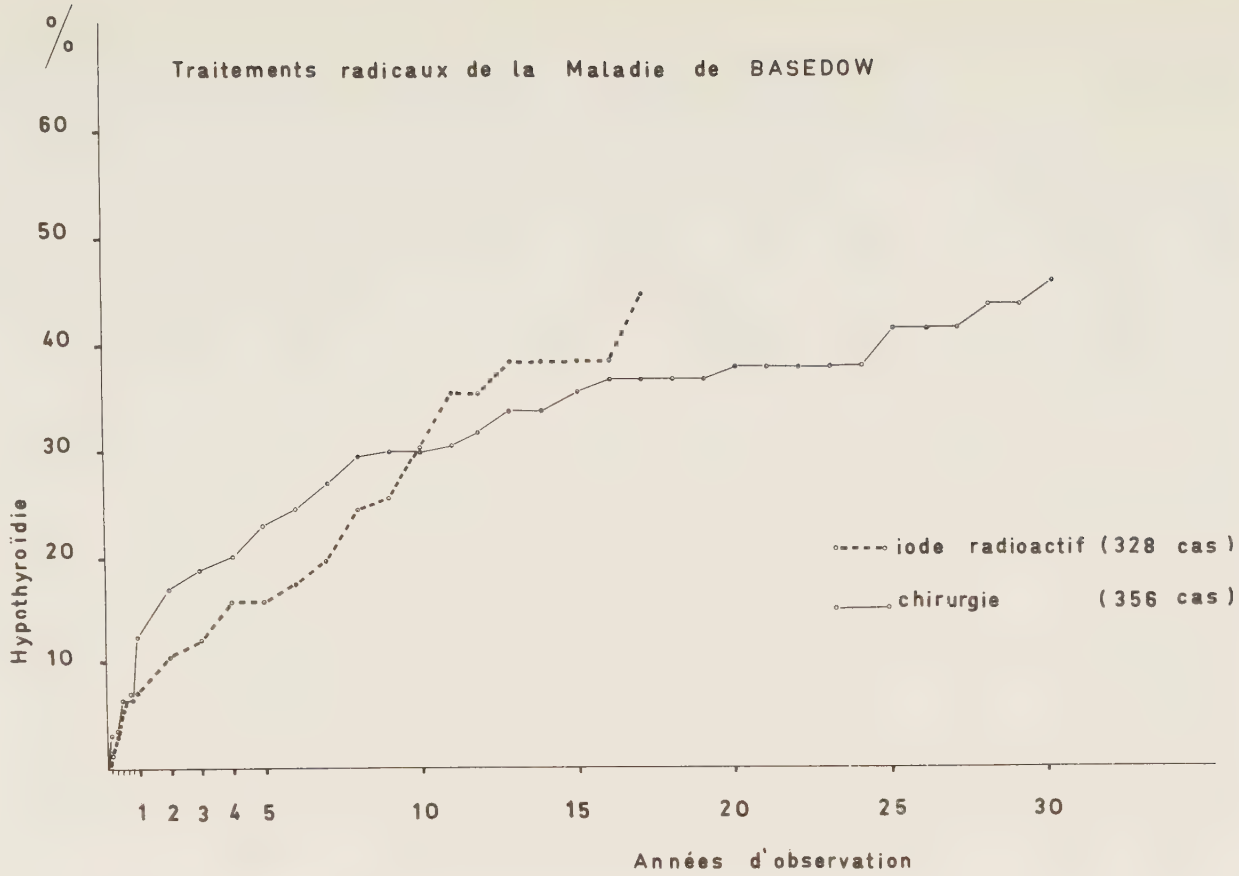

Traitements radicaux de la Maladie de BASEDOW
%
60
50
40
30
20
10
Hypothyroïdie
iode radioactif (328 cas)
chirurgie (356 cas)
1 2 3 4 5 10 15 20 25 30
Années d'observation

Figure 6

Pour une durée d'observation de 15 ans, l'incidence de l'hypothyroïdie est très voisine, les chiffres étant identiques à 10 ans. Par conséquent, et pour autant qu'on puisse en juger actuellement, vu la durée de surveillance moins longue et l'âge moyen plus élevé des patients traités à l'iode radioactif, il semble bien que l'insuffisance thyroïdienne, envisagée en tant que complication du traitement, ne soit pas un facteur déterminant dans le choix de l'une ou de l'autre attitude thérapeutique.

Par analogie avec les récidives, on peut aussi distinguer les hypothyroïdies d'apparition précoce et tardive. Les unes surviennent au cours de la première année suivant l'opération, constituant le 42% de toutes les insuffisances thyroïdiennes et sont probablement consécutives à l'acte chirurgical. Le point crucial de cette complication précoce réside apparemment dans le potentiel régénératif du tissu thyroïdien laissé en place lors de la strumectomie subtotale et qui est en général tout à fait remarquable (33, 46). Cependant, il existe selon toute vraisemblance un seuil critique pour la taille du reliquat chirurgical, au-dessous duquel l'insuffisance thyroïdienne serait inévitable. Plusieurs auteurs proposent le chiffre minimum de 8 grammes, ce qui correspond à 2,5 x 1,5 x 1,5 cm de tissu thyroïdien laissé de part et d'autre de la trachée (11, 30, 34, 41, 46). Il apparaît qu'un tel volume résiduel permet de protéger au mieux le patient du risque d'évoluer vers une hypothyroïdie précoce, tout en réduisant la probabilité de récidive au minimum (47). Ces précautions chirurgicales seules ne suffisent cependant pas à éviter une insuffisance thyroïdienne post-opératoire. Les études de corrélation que l'on a tenté d'établir avec l'âge ou le sexe (30, 46), la taille du goitre (19, 30, 41) la sévérité de l'hyperthyroïdie (46) ou encore un traitement préalable par les antithyroïdiens de synthèse (19, 30) n'ont pas été concluantes. En ce qui concerne la

thyroïdite focale, couramment décrite dans les protocoles d'histologie, il ne semble pas exister non plus de rapport étroit entre l'évolution vers l'insuffisance thyroïdienne et les différents degrés de l'infiltration lymphocytaire (19, 46), sauf dans les cas où cette dernière est particulièrement marquée et étendue (6, 7, 20, 22, 32, 36, 43, 45).

Dans cette étude, nous avons tenté d'établir un rapprochement entre le taux des anticorps antithyroïde et l'évolution fonctionnelle ultérieure, les données de la littérature étant contradictoires sur ce point. En effet, quelques auteurs font état d'une corrélation certaine entre les anticorps positifs à un titre élevé et la fréquence de l'hypothyroïdie post-opératoire (20, 27, 45). D'autres, en revanche, n'observent aucun lien évident sur le plan statistique (22, 30, 31, 43). Dans notre collectif, la recherche des anticorps est restée négative dans la majorité des cas. Cela tient en partie à la sélection des sujets basedowiens destinés à une intervention chirurgicale. Nous nous efforçons, en effet, d'éviter une opération aux patients présentant des taux particulièrement élevés d'anticorps, nous fondant d'une part sur les données de la littérature et d'autre part sur l'observation de quelques cas dont l'évolution vers l'insuffisance thyroïdienne est survenue dans des délais relativement brefs. Si l'on prend maintenant en considération exclusivement les anticorps positifs à des titres importants, ceux-ci se rencontrent plus fréquemment parmi les patients devenus hypothyroïdiens (19%) que parmi les sujets demeurés euthyroïdiens (6%). Toutefois, nous n'avons observé de pareils taux que chez 21 malades et c'est la raison pour laquelle une analyse plus poussée n'a pas été effectuée. Bien que nos résultats ne permettent de tirer aucune conclusion quant à la valeur pronostique réelle du taux des anticorps antithyroïde en

ce qui concerne l'évolution fonctionnelle post-opératoire, il nous paraît néanmoins préférable d'éviter, dans la mesure du possible, une intervention chirurgicale aux patients présentant des titres fortement élevés afin de ne pas courir un trop grand risque d'hypothyroïdie.

Le problème de l'hypothyroïdie tardive n'est pas encore résolu et il n'est pas prouvé de façon certaine que des facteurs immunologiques jouent un rôle causal. Il est néanmoins permis de penser que l'évolution vers l'insuffisance thyroïdienne est liée à l'histoire naturelle de la maladie de Basedow, dont la pathogénie "autoimmune" est suspectée à juste titre sur la base de données biologiques et expérimentales (43, 44). Dans cette optique, l'insuffisance thyroïdienne représenterait alors le stade ultime de l'affection. Des cas d'hyperthyroïdie évoluant spontanément vers l'hypothyroïdie ont été décrits. Il s'agit cependant d'observations relativement rares. On peut donc se demander si l'opération envisagée en tant que "stress" n'accélère pas l'évolution naturelle de la maladie de Basedow en déclenchant des processus immunologiques encore obscurs qui conduiraient, à plus ou moins long terme, à un épuisement fonctionnel progressif de la thyroïde. On expliquerait ainsi l'apparition d'une hypothyroïdie survenant de nombreuses années après l'opération et qu'il est difficile de considérer comme la conséquence directe de l'acte chirurgical. Il en va probablement autrement pour les cas traités à l'iode radioactif, où l'effet des radiations ionisantes sur la division cellulaire doit en outre être retenu (31).

Au terme de notre étude, un point important nous paraît devoir être encore souligné. L'insuffisance thyroïdienne d'installation tardive se développe très progressivement. Dans la grande majorité des cas et en un premier temps, la clinique est fruste, parfois même muette, bien que le taux des hormones thyroïdiennes soit déjà abaissé. Cette évolution torpide rend le dépistage biologique précoce de l'insuffisance thyroïdienne primordial, afin de prévenir les complications qui ne manqueront pas de s'installer à plus ou moins brève échéance, en particulier sur le plan cardiovasculaire et surtout chez le sujet âgé. En effet, lorsque la clinique évoque à coup sûr une hypothyroïdie, il s'agit bien souvent déjà d'une insuffisance thyroïdienne sévère comportant parfois des complications finalement irréversibles. C'est la raison pour laquelle les patients opérés nécessitent une surveillance régulière, qui, au même titre que pour les malades traités à l'iode radioactif, doit faire partie intégrante du traitement. Il nous paraît indispendable de pratiquer un bilan annuel durant les 5 premières années. Par la suite, les contrôles pourraient être espacés et avoir lieu tous les deux ans, pour autant que le résultat du dosage de la TSH soit normal. Au contraire, si le taux de l'hormone thyréotrope est élevé de façon isolée et si le patient est par ailleurs cliniquement euthyroïdien, il est probable que l'on observe ultérieurement une évolution vers l'hypothyroïdie. Dans cette situation bien précise que l'on qualifie parfois de préhypothyréose ou d'hypothyroïdie latente, des contrôles rapprochés deviennent dès lors indispensables.

Pour conclure, soulignons encore que la pathogénie précise de la maladie de Basedow reste mal définie, bien que des anomalies de type immunologique soient généralement admises sur la base de plusieurs arguments. Les progrès

réalisés dans l'étude des facteurs qui déclenchent l'enchainement des réponses immunitaires permettront peut-être de serrer de plus près l'étiologie de la maladie de Basedow et d'aboutir à une approche thérapeutique plus satisfaisante.

RESUME .

L'évolution fonctionnelle de 356 patients ayant subi une strumectomie subtotale pour une maladie de Basedow a été suivie pendant une période d'observation allant de 6 mois à 42 ans.

Au terme de l'étude (septembre 1975), 194 sujets demeurent euthyroïdiens (55 %) et 59 (16%) ont présenté une rechute de la maladie entre 1 et 40 ans après l'opération, le 12% des récidives survenant au cours des 12 premiers mois.

L'hypothyroïdie touche 103 patients dans des délais qui varient entre 2 mois et 30 ans depuis l'intervention chirurgicale. L'expression d'un pourcentage global reflétant mal et incomplètement la situation, nous avons soumis nos résultats à une analyse statistique selon la "life table method". Le risque d'évolution vers l'insuffisance thyroïdienne que l'on peut prévoir par le calcul de l'incidence cumulative de l'hypothyroïdie post-opératoire est le suivant : 23% à 5 ans, 30% à 10 ans, 38% à 20 ans, 45,9% à 30 ans. Ce risque estimé par la même méthode d'analyse statistique est pratiquement superposable pour les patients traités à l'iode radioactif.

Sur le plan pratique, la nécessité de contrôler régulièrement les patients opérés s'impose, afin de dépister le plus précocément possible le développement d'une insuffisance thyroïdienne.

BIBLIOGRAPHIE .

1). ADAMS D.D, KENNEDY T.H

Occurence in thyrotoxicosis of a gammaglobulin wich protects LATS from neutralisation by an extract of thyroid gland.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 27 : 173. 1967

2). ADAMS D.D, KENNEDY T.H.

Evidence to suggest that LATS protector stimulates the human thyroid gland.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 33 : 47. 1971

3). ADAMS D.D, PURVES H.D.

The role of thyrotropin in hyperthyroidism and exophtalmos.

Metabolism 6 : 26. 1957

4). AMINO N, DEGROOT L.J.

Insoluble particulate antigen(s) in cell-mediated immunity of autoimmune thyroid disease.

Metabolism 24 : 45. 1975

5). ARMITAGE P.

Statistical methods in medical research.

Blackwell Scientific Publications

Oxford and Edinborough - 1971

p. 408 et suiv.

6). BEAHRS O.H, SAKULSKY S.B.

Surgical thyroidectomy in the management of exophtalmic goiter.

Arch. Surg. 96 : 512. 1968

7). BLACK B.M.

Surgery for Graves'disease.

Mayo Clin. Proc. 47: 966. 1972

8). BRONSKY D, KIAMKO R.T, WALDSTEIN S.S.

Posttherapeutic myxedema.

Arch. Int. Med. 121: 113. 1968

9). BYRD, Jr, B.F, McELHANNON F.M, DALTON J.B.

Treatment of hyperthyroidism.

A comparison of surgery versus other modes.

Ann. Surg. 151: 669. 1960.

10). CASWELL H.T, ROBBINS R.R, ROSEMOND G.P.

Definitive treatment of 536 cases of hyperthyroidism with I131 or surgery

Ann. Surg. 164: 593. 1966

11). CHAPUIS G, SCAZZIGA B.R.

Complications de la chirurgie thyroïdienne.

Helv. Chir. Acta. 42: 715. 1975

12). DUNN J.T, CHAPMAN E,M.

Rising incidence of hypothyroidism after radioactive-iodine therapy in thyrotoxicosis.

New Eng. J. Med. 271: 1037. 1964

13). EVERED D.C, ORMSTON B.J, SMITH P.A, HALL R,

BIRD T.

Grades of hypothyroidism.

Brit. Med. J. 1: 657. 1973

14). EVERED D, YOUNG E.T, TUNBRIDGE W.M.G,

ORMSTON B.J, GREEN E, PETERSEN V.B,

DICKINSON P.H.

Thyroid function after subtotal thyroidectomy for hyperthyroidism.

Brit. Med. J. 1: 25. 1975

15). FARID N.R, MUNRO R.E, ROW V.V, VOLPE R.

Rosette inhibition test for the demontration of thymus-dependent lymphocyte sensitization in Graves's disease and in Hashimoto' thyroiditis.

New Eng. J. Med. 289: 1111. 1973

16). GHARIB H.

Triiodothyronine.

Physiological and clinical significance.

JAMA 227: 302. 1974

17). GLENNON J.A, GORDON E.S, SAWIN C.T.

Hypothyroidism after low-dose 131-I treatment of hyperthyroidism.

Ann. Int. Med. 76: 721. 1972

18). GORDIN A, SAARINEN P, PELKONEN R, LAMBERG B.A.

Serum thyrotrophin and the response to thyrotrophin releasing hormone in symptomless autoimmune thyroiditis and in borderline and overt hypothyroidism.

Acta Endocrinol. 75: 274. 1974

19). GOUGH A.L, NEILL R.W.

Partial thyroidectomy for thyrotoxicosis.

Brit. J. Surg. 61: 939. 1974

20). GREEN M, WILSON G.M.

Thyrotoxicosis treated by surgery or iodine-131 With special reference to development of hypothyroidism.

Brit. Med. J. 1: 1005. 1964

21). GRISOLI J, FARISSE J, BILET J, SIMONIN R,

CODACCIONI J.L, VAGUE J.

Résultats du traitement chirurgical des hyperthyroïdies après 5 ans.

Annales d'Endocrinologie 35: 51. 1974

22). HARGREAVES A.W, GARNER A.

The significance of lymphocytic infiltration of the thyroid gland in thyrotoxicosis.

Brit. J. Surg. 55: 543. 1968

23). HEDLEY A.J, FLEMMING C.J, CHESTERS M.I,

MICHIE W, CROOKS J.

Surgical treatment of thyrotoxicosis.

Brit. Med. J. 1: 519. 1970

24). HERSHMAN J.M.

The treatment of hyperthyroidism.

Ann. Int. Med. 64: 1306. 1966

25). HERSHMAN J.M, GIVENS J.R, CASSIDY C.E,

ASTWOOD E.B.

Long-term outcome of hyperthyroidism treated with antithyroid drugs.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 26: 803. 1966

26). HOLLANDER C.S, MITSUMA T, KASTIN A.J,

SHENKMAN L, BLUM M, ANDERSON D.G.

Hypertriiodothyroninaemia as a premonitory manifestation of thyrotoxicosis.

Lancet 2: 731. 1971

27). IRVINE W.J, MACGREGOR A.G, STUART A.E.

The prognostic significance of thyroid antibodies in the management of thyrotoxicosis.

Lancet 2: 843. 1962

28). KAMMER C.M, HAMILTON C.R.

Acute bulbar muscle dysfunction and hyperthyroidism. A study of four cases and review of the literature.

Amer. J. Med. 56: 464. 1974

29). MARSDEN P, CHALKLEY S, LEATHERDALE B,

HOWORTH P.J.N, ACOSTA M, McKERRON C.G.

Hormonal patterns of relapse in hyperthyroidism.

Lancet 1: 944. 1975

30). MICHIE W, PEGG C.A.S, BEWSHER P.D.

Prediction of hypothyroidism after partial thyroidectomy for thyrotoxicosis.

Brit. Med. J. 1: 13. 1972

31). NOFAL M.M, BEIERWALTES W.H, PATNO M.E.

Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide I131.

A 16-year experience.

JAMA 197: 605. 1966

32). OLSEN W.R, NISHIYAMA R.H, GRABER L.W,

ARBOR A.

Thyroidectomy for hyperthyroidism.

Arch. Surg. 101: 175. 1970

33). REEVE T.S, HALES I.B, WHITE B, THOMAS I.D,

HUNT P.S.

Thyroidectomy in the management of thyrotoxicosis in the adolescent.

Surgery 65: 694. 1969

34). SAEGESSER M.

Die Behandlung der Hyperthyreose in chirurgischer Sicht.

Therap. Umschau 30: 712, 1973

35). SAWYERS J.L, MARTIN C.M, BYRD Jr, B.F, ROSENFELD L.

Thyroidectomy for hyperthyroidism.

Ann. Surg. 175: 939. 1972

36). SAXENA K.M, CRAWFORD J.D, TALBOT N.B.

Childhood thyrotoxicosis : a long-term perspective.

Brit. Med. J. 2: 1153. 1964

37). SCAZZIGA B.R.

En préparation.

38). SCAZZIGA B.R, DUCOMMUN J.

En préparation.

39). SCHAISON G, NATHAN C, RUSSO F, MALINSKY M, KIEFFER E, FONTANELLE J.P, GARNIER H.

Résultats à long terme des thyrotoxicoses traitées chirurgicalement.

Annales d'Endocrinologie 35: 56. 1974

40). SOLOMON D.H, BECK J.C, VAN DER LAAN W.P, ASTWOOD E.B.

Prognosis of hyperthyroidism treated by antithyroid drugs.

JAMA 152: 201. 1953

41). TAYLOR G.W, PAINTER N.S.

Size of the thyroid remnant in partial thyroidectomy for toxic goitre.

Lancet 1: 287. 1962

42). TOFT A.D, HUNTER W.M, BARNES E.W, SETH J, IRVINE W.J.

Raised plasma-thyroid-stimulating-hormone levels in thyrotoxic patients treated with iodine - 131.

Lancet 2: 644. 1973

43). VAN WELSUM M, FELTKAMP T.E.W, DE VRIES M.J, DOCTOR R, VAN ZIJL J, HENNEMANN G.

Hypothyroidism after thyroidectomy for Graves' disease : A search for an explanation.

Brit. Med. J. 4: 755. 1974

44). VOLPE R, EDMONDS M, LAMKI L, CLARKE P.V, ROW V.V.

The pathogenesis of Graves' disease.

A disorder of delayed hypersensitivity?

Mayo Clin. Proc. 47: 824. 1972

45). WILKINS J.L, BROWN C.L.

Factors affecting the incidence of hypothyroidism after surgery for thyrotoxicosis.

Brit. J. Surg. 58: 860. 1971

46). YOUNG H.B, MACLEOD N.

The fate and function of the thyroid remnant.

A surgical and radioactive iodine study.

Brit. J. Surg. 59: 726. 1972

47). YOUNG R.J, SWANSON BECK J, MICHIE W.

The predictive value of histometry of thyroid tissue in anticipating hypothyroidism after subtotal thyroidectomy for primary thyrotoxicosis.

J. Clin. Path. 28: 94 . 1975